

Eduardo Correa
Dagmar Holmgren

Trastorno bipolar en el período reproductivo

- Trastorno bipolar y mujer
- Bipolaridad en el embarazo
- Bipolaridad en el posparto
- Bipolaridad en la lactancia

EL TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR (TAB) es una entidad que tiene, según KRAEPELIN y el conocimiento neurobiológico actual, un denominador común: la presentación de fases recurrentes y alternadas de exaltación o inhibición de las funciones mentales, pudiendo la afección ser total o parcial, considerando las variaciones del ánimo, las del pensamiento y de la actividad psicomotora. Dicha alternancia es de ataques de tonalidad opuesta o dado por la mezcla de signos de tonalidad opuesta. La expresión clínica y las conductas terapéuticas son diferentes en hombres y mujeres.

Los resultados de una reciente encuesta nacional a miembros de la Asociación Americana de Depresivos y Maníaco-Depresivos (National DMDA Survey) mostró que el 69% de los pacientes bipolares es erróneamente diagnosticado, siendo la depresión unipolar (60%) y los trastornos de ansiedad (26%) los errores más frecuentes. Las equivocaciones diagnósticas son más frecuentes en mujeres (78% de las mujeres de la muestra) que en los hombres (43% de los varones encuestados). Este hecho aunado al tiempo promedio que transcurre entre la primera visita al especialista y el diagnóstico del TAB, aproximadamente 12 años, hace presumir que los pacientes con TAB son sometidos, con relativa frecuencia, a infructuosos y largos tratamientos, con escasa o nula respuesta terapéutica. FREEMAN y colaboradores señalan que aun cuando el 32% de las mujeres inicia su enfermedad antes de la menarquia y que un 18% presenta los primeros síntomas un año después, la mayoría de las mujeres no recibe diagnóstico ni tratamiento específico hasta varios años después de su primer embarazo.

Conscientes de la importancia del tema, en el presente capítulo se abordarán los aspectos clínicos y terapéuticos relacionados con la presentación del TAB en el embarazo y la lactancia.

TRASTORNO BIPOLAR Y MUJER

El TAB en la mujer posee una serie de aspectos y consideraciones especiales que deben ser tenidos en cuenta al tratar la mujer bipolar (Figura 1). En la mujer son más frecuentes el TAB-II, la comorbilidad con trastornos de ansiedad y de alimentación, los ciclos rápidos, los estados mixtos y las fases depresivas. Si bien el mayor y más frecuente

desencadenante de recaídas es el abandono de la medicación, hay algunas condiciones frecuentes en la mujer que la hacen más vulnerable, tales como el abuso infantil físico y sexual, la estacionalidad, las oscilaciones hormonales, la fase lútea tardía del ciclo menstrual, el embarazo, el posparto y la alta expresividad emocional (crítica verbal) en la familia.

Es un hecho clínicamente conocido que muchas mujeres experimentan oscilaciones anímicas en la fase lútea tardía, siendo más frecuente la sintomatología depresiva o mixta aunque un grupo de ellas expresa un aumento de su bienestar, se muestran más activas y algunas incluso se sienten con un estado de ánimo exultante, en los días anteriores a la menstruación. McCCLURE y colaboradores observaron que el 26% de las pacientes con TAB refiere una mejoría en el estado de ánimo y una mayor energía en los días premenstruales. A partir de los datos obtenidos en la historia familiar y personal de estas mujeres, los autores sugieren que los síntomas premenstruales de exaltación anímica tal vez sean más frecuentes de lo que se suele suponer y, por otra parte, que estos síntomas pueden constituir un indicio de la predisposición a desarrollar un TAB.

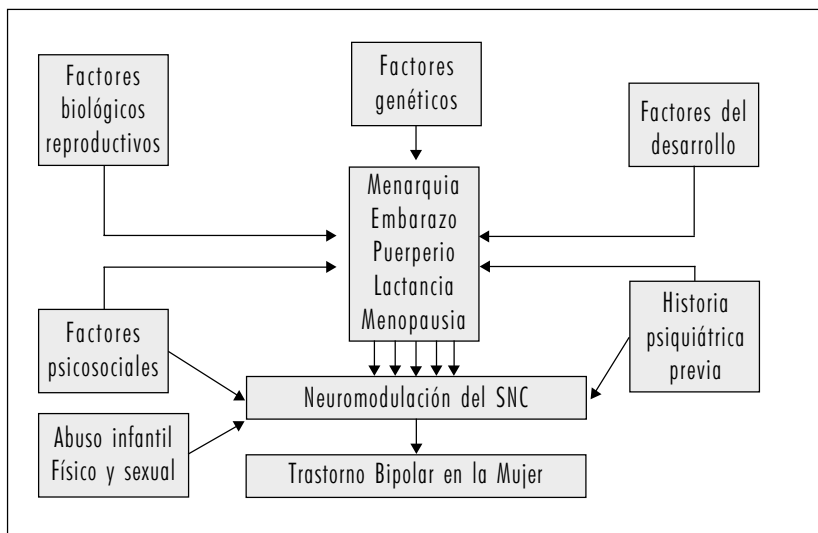
LEIBENLUFT sostiene que existe evidencia de la contribución de los esteroides gonadales a la patogénesis del ciclado del ánimo a través de sus efectos sobre el ciclo circadiano, cambiando la tasa y frecuencia de las oscilaciones de los sistemas biológicos. Sin embargo, reconoce no conocer de qué manera las variables hormonales pueden impactar en el ánimo de las mujeres con ciclación rápida.

En la práctica clínica se dispone de información y experiencia que sugiere que la mujer bipolar responde mejor que el hombre al carbonato de litio. Las excepciones a la regla son dos subtipos de TAB frecuentes en la mujer, la modalidad de ciclación rápida y los episodios mixtos, los que deben ser tratados con anticonvulsivantes o antipsicóticos atípicos, fármacos que ofrecen mejores resultados terapéuticos.

En la mujer, el tratamiento precisa, de un enfoque bio-psico-social orientado a fomentar la salud, prevenir las recurrencias, tratar las fases agudas, disminuir la morbimortalidad asociada y mejorar la calidad de vida de la enferma y de su entorno sociofamiliar. Es de capital importancia considerar que realizar una intervención precoz y exitosa en la mujer facilitará el manejo de la enfermedad durante el curso de sus eventuales embarazos.

FIGURA 1

Esquema que ilustra la interacción de los factores asociados al ciclo reproductivo y el trastorno afectivo bipolar en la mujer.



El tratamiento debe ser multifactorial, es decir, considerar farmacoterapia, medidas biológicas no farmacológicas y estrategias psicossociales, tales como psicoeducación, psicoterapia individual y grupal con un enfoque cognoscitivo conductual, terapia interpersonal y de ritmos sociales y terapia orientada a la familia.

Así como resulta indispensable el uso de cartas diarias del estado de ánimo, nos ha parecido de gran beneficio que las pacientes conozcan tablas de vida de otros pacientes seguidos durante años, toda vez que les permite tener una perspectiva más amplia del cuadro, admitiendo una mirada habitualmente más realista y optimista respecto del futuro, la cual permite poder proyectarse sin ver la enfermedad como un sino ominoso.

Educar respecto de la enfermedad para enfrentar el estigma, conocer cómo algunas medidas biológicas no farmacológicas tales como un buen manejo de los horarios de vigilia y sueño y de otros ritmos sociales, el

ejercicio, la exposición a la luz, a algunos alimentos y bebidas son estrategias que indudablemente mejoran el pronóstico y disminuyen el riesgo de recaída.

BIPOLARIDAD EN EL EMBARAZO

Aspectos clínicos

Los trastornos mentales asociados con el embarazo constituyen un importante problema de salud pública, porque a pesar de la alta prevalencia, el trastorno no es reconocido ni tratado adecuadamente, produciéndose un aumento de la morbimortalidad de las mujeres afectadas y de la morbilidad de sus hijos.

Con frecuencia, las mujeres que presentan el diagnóstico de TAB encuentran obstáculos cuando acuden a un médico a plantear el deseo de un eventual embarazo. A menudo, se les aconseja evitar, posponer o terminar un embarazo para prevenir la exposición fetal a teratógenos o para impedir la recurrencia de la enfermedad. VIGUERA y colaboradores encuestaron a 70 mujeres bipolares que buscaron consejo antes de presentar un embarazo. El 45% de ellas había recibido la recomendación de evitar el embarazo por parte de algún especialista en salud mental, sin embargo, el 63% de ellas decidió llevar a cabo el embarazo y sólo el 37% aceptó la recomendación de no embarazarse, y muy pocas de las entrevistadas expresaron preocupación por el riesgo potencial de transmisión genética de la bipolaridad.

Estos resultados llaman la atención sobre la importancia de considerar tanto la autonomía de la paciente para tomar decisiones respecto del cuadro clínico como su necesidad de ser informada clara y adecuadamente sobre los riesgos y beneficios asociados a un eventual embarazo.

KRAEPELIN describió que tanto la manía como la melancolía son frecuentes en el embarazo. Algunos autores consideran al embarazo como un factor protector capaz de reducir la recurrencia de enfermedades psiquiátricas mayores pero sus observaciones, no son concluyentes y, por el contrario, suscitan controversia. GROF y colaboradores sugieren que el embarazo es protector en las pacientes con TAB-I tratadas eficientemente con carbonato de litio, que poseen una evolución más benigna y perma-

necen estables durante períodos variables a pesar de la suspensión del estabilizador del ánimo. La muestra utilizada por estos investigadores parece no representar la expresión fenotípica habitual de este cuadro en la mujer, por lo que sus resultados no se pueden extrapolar a otros pacientes.

Otros estudios y la experiencia clínica apuntan en sentido contrario. La investigación realizada por BLEHARD en el National Institute of Mental Health (NMIH) en 139 bipolares embarazadas mostró que el 45% presentó problemas emocionales severos durante el embarazo o durante el primer mes del puerperio, en tanto que FREEMAN y colaboradores afirman que el 50% de las mujeres bipolares se tornan sintomáticas durante el embarazo.

Carbonato de litio

La supresión del carbonato de litio origina una alta recurrencia de los síntomas. SUPPES y colaboradores en la revisión de 14 estudios clínicos encontraron que más del 50% de las 257 pacientes con TB-I que suspendieron el litio presentaron nuevos episodios en las 10 primeras semanas de la suspensión del fármaco, siendo cinco veces más temprana la recurrencia de una fase maníaca que la de una depresiva. Los autores afirman que el riesgo de recidiva frente a la suspensión de litio es mayor que la observada en pacientes sin terapia antirrecurrencial.

VIGUERA y colaboradores estudiaron el curso del TAB I y II en mujeres embarazadas y no embarazadas que suspendieron el tratamiento con litio y observaron que el riesgo de recaída es alto, con frecuencia similar en bipolares embarazadas (52%) y no embarazadas (58%), siendo las pacientes con historia de cuatro o más episodios previos quienes presentan un mayor riesgo de recidiva. La rápida interrupción del tratamiento con litio ocasionó la recidiva del TAB en el 63% de las pacientes, siendo menor la frecuencia de recidivas en las enfermas que suspendieron lentamente el fármaco.

Estos hechos son de especial importancia clínica: el litio debe ser suspendido en forma lenta antes del embarazo y puede reiniciarse su administración, sin riesgo de teratogenicidad, a partir del cuarto mes de gestación.

Cuando se trata de aconsejar a una paciente sobre continuar o suspender la administración de la medicación antirrecurrential, el clínico debe tener en cuenta la historia clínica de salud mental de la paciente, los riesgos de teratogenicidad del fármaco y evitar la exposición a múltiples fármacos durante el primer trimestre de la gestación.

Durante el curso del embarazo no se debe cambiar el estabilizador de ánimo a menos que sea estrictamente necesario. El carbonato de litio tiene menor riesgo de teratogenicidad que el ácido valproico y la carbamazepina y no se posee suficiente evidencia clínica con los nuevos estabilizadores del ánimo como lamotrigina o topiramato.

La litemia disminuye al progresar el embarazo por el aumento de la depuración renal en la madre y debe ser solicitada cada mes y con mayor frecuencia cuando se acerca la fecha de parto para ajustar las dosis y mantener los niveles terapéuticos. En el momento del parto se produce una rápida disminución del volumen plasmático en la madre con el consiguiente aumento de la litemia, por lo que se aconseja disminuir la dosis de litio en un 50% días antes del parto para aminorar el riesgo de toxicidad en la madre y en el recién nacido. Es necesario monitorear los niveles de litio y la aparición de síntomas de intoxicación durante el período de trabajo de parto y el puerperio. La hidratación debe mantenerse en niveles adecuados considerando el uso de fluidos endovenosos en trabajos de parto prolongados.

No existe consenso sobre el momento más propicio para reiniciar el tratamiento farmacológico. Puede hacerse luego del primer trimestre del embarazo o bien observar de cerca a la paciente durante el embarazo, teniendo en cuenta que los síntomas durante esta etapa se correlacionan directamente con la sintomatología en el período del posparto. (Tabla 1).

Terapia electroconvulsiva

La terapia electroconvulsiva (TEC) es una opción segura para tratar los episodios de recaída o recidiva del TAB durante el embarazo. No existe evidencia que esta técnica ocasione organodisgénesis, problemas en el crecimiento intrauterino, alteraciones neonatales ni teratogenicidad comportamental. Su uso en mujeres embarazadas es una terapia menos riesgosa que la indicación de un fármaco potencialmente teratogénico.

TABLA 1

Estrategias para reducir el litio en el embarazo

Factores a tener en cuenta para ensayar la reducción:

- Muy pocas fases previas.
- Haber estado eutímica por largo tiempo.
- Entorno psicosocial favorable.
- Ausencia de patrón estacional.
- Ausencia de comorbilidad.
- Buen nivel de funcionamiento actual.

Estrategias terapéuticas

- La suspensión gradual del estabilizador puede ser útil para apreciar la evolución sin fármacos de una paciente frente a un futuro embarazo.
 - Si hay síntomas de recaída, se debe reiniciar el tratamiento.
 - Si la paciente se mantiene eutímica sin fármacos, se puede proponer iniciar un embarazo sin profilaxis.
 - Deben extremarse las medidas psicoterapéuticas y biológicas no farmacológicas.
-

Los altos niveles de progesterona circulante elevan el umbral convulsivo durante el embarazo, por lo cual la primera descarga debe hacerse siguiendo los procedimientos habituales para ser luego ajustados según corresponda. Durante el procedimiento se debe controlar la aparición de contracciones uterinas, evitar el uso de atropina y de barbitúricos para impedir alteraciones cardíacas en el feto, asegurar una adecuada oxigenación, evitar la hiperventilación y facilitar una perfusión placentaria elevando.

Teratogenicidad

Ningún psicofármaco ha sido aprobado por la *Food and Drug Administration (FDA)* para ser usado durante el embarazo. Los estabilizadores del ánimo y otros fármacos usados en el tratamiento de una paciente bipolar embarazada son considerados como fármacos de riesgo intermedio.

La paciente y su familia deben ser informados en forma detallada sobre el riesgo eventual de teratogenicidad. Asimismo, desde el punto de vista médico, el psiquiatra debe llegar a un consenso con el obstetra y el neonatólogo, para facilitar el trabajo el equipo, supervisar adecuadamente a la madre y al niño, y evitar transmitir a los padres información inadecuada o imprecisa.

El riesgo de malformaciones fetales asociado al uso de fármacos durante la gestación depende de las propiedades del fármaco y de la etapa de la gestación en la cual se ha administrado. Si un fármaco se administra durante los 32 días siguientes a la concepción y posee capacidad teratogénica puede afectar el desarrollo del feto y el cierre del tubo neural, si se administra durante el segundo mes de la gestación puede ocasionar alteraciones cardíacas y en el tercer mes puede alterar el desarrollo del labio y el paladar. La llamada teratogenicidad comportamental puede resultar de la exposición al fármaco después del primer trimestre de la gestación.

El litio sigue siendo la opción más segura durante el embarazo, pese al riesgo de enfermedad de Ebstein que se presenta en el 0,05% de las mujeres tratadas con litio durante la gestación.

Lamotrigina

El registro de los tratamientos con lamotrigina durante el primer trimestre del embarazo muestra que las malformaciones congénitas no sobrepasan el 2,5%, datos que son insuficientes pero que sugieren que la lamotrigina no es teratogénica.

La lamotrigina puede ocasionar algunos problemas al momento del parto, porque los niveles del fármaco en el plasma materno son similares a los niveles en el cordón umbilical, lo que revela una plena transferencia placentaria. OHMAN y colaboradores han observado una lenta disminución plasmática de lamotrigina en el recién nacido alcanzando, a las 72 horas el 75% de la concentración original del cordón y la presencia del 30% de los niveles séricos iniciales en los recién nacidos, tres semanas después del parto. Los cambios ocurridos durante el parto y la disminución de la inducción metabólica del fármaco, la concentración de lamotrigina alcanza en la madre, a las dos semanas posparto, un 170%

de la observada al momento del parto, circunstancia que debe ser tenida en cuenta para ajustar la dosis del fármaco.

Estrategias terapéuticas

A manera de resumen, cuando se utilizan fármacos antirrecurrenciales durante el embarazo es necesario tener en cuenta los siguientes hechos clínicos:

- Durante el curso del embarazo no se debe cambiar el estabilizador de ánimo a menos que sea estrictamente necesario.
- Los fármacos deben ser administrados en forma fraccionada para evitar la presencia de picos y valles en las concentraciones plasmáticas.
- Cuando se decida mantener el tratamiento con litio, ácido valproico o carbamazepina durante la gestación es preciso medir con frecuencia los niveles plasmáticos, para mantener la concentración del fármaco en los rangos útiles inferiores.
- Cuando se utilicen anticonvulsivantes, se debe prescribir a la paciente 4 a 5 mg diarios de ácido fólico durante todo el embarazo, e idealmente desde la iniciación del uso de estos fármacos con acción antifólica.
- Los antipsicóticos atípicos pueden aumentar en forma significativa el peso de las pacientes y predisponer a las madres a obesidad e hiperglicemia situaciones que pueden resultar riesgosas para el feto o el recién nacido.
- Es importante emplear durante el embarazo medidas de psicoeducación y técnicas de terapia cognoscitivo-comportamental para evitar las situaciones personales o familiares que puedan desencadenar una nueva crisis afectiva, aumentar la autoestima de la paciente y estimular en ella una mejor forma de afrontar el estrés y los conflictos.

BIPOLARIDAD EN EL POSPARTO

En el posparto son mayores para la mujer los riesgos de presentar una descompensación psíquica grave que requiera tratamiento intrahospitalario.

El estudio de OATES concluye que la patología psiquiátrica constituye la principal variable relacionada con la mortalidad materna en el período perinatal, siendo el suicidio la causa de muerte en el 28% de los casos. El autor observó que en los casos de suicidio ninguna de las mujeres que cometieron suicidio recibió un diagnóstico adecuado para sus síntomas afectivos y en ninguna de ellas sus médicos plantearon estrategias de prevención.

El impacto de la enfermedad psiquiátrica en la madre afecta la calidad de la relación madre-hijo y el normal desarrollo psicoemocional del menor. La salud mental perinatal es una nueva disciplina que se preocupa del período comprendido desde el parto hasta los dos años de vida de la salud de la madre y del hijo, incorporando aspectos terapéuticos que guardan relación con el vínculo y la crianza de los hijos.

La psicosis posparto está estrechamente relacionada con el TAB. La psicosis puerperal ocurre aproximadamente en 1×1.000 partos en la población general pero en las mujeres bipolares la frecuencia es de 200×1.000 partos.

La evidencia clínica, el curso y la genética respaldan la hipótesis de que estos episodios psicóticos son manifestaciones de un TAB desencadenados por el parto. Se calcula que dos de cada tres mujeres bipolares experimentan episodios en el posparto, siendo la depresión la fase más frecuente. La psicosis posparto se asocia al TAB más que con cualquier otra patología psiquiátrica, de tal modo que el riesgo de presentación puerperal de un TAB es siete veces mayor que el de la esquizofrenia.

Se ha observado que el 57% de las enfermas con historia familiar de psicosis puerperal en un familiar de primer grado debutan con un episodio psicótico luego del primer parto, incidencia muy superior a la reportada entre pacientes bipolares que no tienen este antecedente familiar. Este hecho sugiere la existencia de un factor de vulnerabilidad familiar para la presentación puerperal de las psicosis en mujeres bipolares. Las psicosis posparto tienen un alto riesgo de recurrencia en partos futuros con cifras del 25-90%.

En la expresión de este cuadro, a diferencia de lo observado en otras patologías psiquiátricas puerperales, los factores psicosociales del embarazo y posparto no juegan un rol de importancia.

La psicosis posparto es una emergencia medico-psiquiátrica caracterizada por la rápida instalación de los síntomas en las primeras dos semanas después del parto, que se acompaña de un alto riesgo de suicidio e infanticidio. El cuadro puede presentarse con delirium y puede ser indistinguible de un episodio maniaco o mixto, y en algunos casos presentar síntomas de primer rango de Schneider, lo que hace difícil distinguirla de un episodio esquizofrénico.

La intensidad del cuadro clínico amerita con urgencia la prescripción de antipsicóticos y estabilizadores del ánimo y con relativa frecuencia la hospitalización de la paciente. En algunos casos es necesario emplear la terapia electroconvulsiva.

Tratamiento profiláctico

Es importante el seguimiento de la paciente durante el embarazo para detectar la aparición de síntomas afectivos, que son considerados como premonitorios de la aparición de un episodio afectivo en el puerperio.

Como se anotó anteriormente, en el trabajo de VIGUERA y colaboradores se pudo observar un mayor porcentaje de recidiva del TAB (70%) en el posparto en las mujeres bipolares embarazadas que suspendieron el litio y habían permanecido relativamente eutímicas durante el embarazo. En este grupo se observó que el 63% de los cuadros clínicos correspondieron a episodios depresivos o mixtos disfóricos, sin que se observara diferencia significativa en el riesgo de recurrencia entre pacientes con TAB-I ó TAB-II.

La profilaxis con litio reduce la tasa de recaída en un 90-50%. Las observaciones clínicas sobre la evolución del TAB en el puerperio respaldan la necesidad de instaurar un tratamiento profiláctico en el posparto para prevenir la recurrencia de nuevas fases, pero si la paciente tiene antecedentes de psicosis puerperal o familiares de TAB o psicosis posparto, es necesario instaurar el tratamiento profiláctico con litio a partir del segundo trimestre de embarazo.

Existe evidencia clínica que la prescripción de litio dentro de las primeras 48 horas después del parto es efectiva para reducir el riesgo de recaída, pero algunos autores como VIGUERA consideran que esta puede ser una opción tardía y aconsejan reintroducir el estabilizador desde el segundo trimestre o en las últimas dos o cuatro semanas de gestación.

En nuestro concepto

- La profilaxis con litio debe ser recomendada si la paciente se ha mantenido sin medicación durante el embarazo.
- Si la paciente ha recibido durante el embarazo otro fármaco, debe mantenerse el mismo esquema terapéutico.
- Si la paciente muestra intolerancia o insuficiente respuesta al litio se puede prescribir un anticonvulsivante o un antipsicótico atípico.

BIPOLARIDAD EN LA LACTANCIA

La prescripción de fármacos durante la lactancia crea controversia, porque no existen estudios controlados para evaluar los riesgos en el recién nacido. A diferencia del litio, la carbamazepina y el ácido valproico son considerados, en estudios preliminares, como fármacos compatibles con la lactancia según el *Work Group on Breastfeeding* de la *American Academy of Pediatrics*. La evidencia actual, no nos permite descartar la existencia de riesgos en el lactante y en muchos casos el clínico tendrá que sopesar los beneficios y los riesgos de prescribir medicaciones para controlar la crisis afectiva o psicótica de la madre y continuar la lactancia.

Desde nuestra experiencia, hemos considerado conveniente tratar el tema de la lactancia antes del embarazo o, en el peor de los casos durante los períodos eutímicos de éste. Es importante que la mujer conozca que el período de mayor riesgo en la vida para presentar una nueva fase afectiva es durante el posparto, por lo que se le sugiere no amamantar debido al beneficio de la profilaxis y el riesgo del paso de fármacos por la leche al lactante. Además es preciso considerar la historia clínica previa y la sensibilidad personal a la interrupción frecuente del ciclo vigilia-sueño que altera los ritmos cronobiológicos de la madre y puede constituirse en un factor desencadenante de severa recurrencia clínica.

En la actualidad, no hay fármacos que permitan asegurar que el recién nacido pueda estar libre de presentar eventos adversos cuando se prescriben psicofármacos a la madre que amamanta.

El litio se secreta en la leche donde alcanza la mitad de los niveles séricos de la madre. Los recién nacidos, hasta los cinco meses de edad, tienen una capacidad de depuración renal disminuida y están expuestos

a un elevado riesgo de deshidratación por diversos procesos patológicos, lo que puede asociarse con niveles tóxicos del fármaco. Si se prescriben sales de litio a la madre y se decide continuar la lactancia es necesario valorar con frecuencia las cifras de litemia en el recién nacido.

Los niveles séricos encontrados en los recién nacidos cuyas madres reciben ácido valproico alcanzan cifras que fluctúan ampliamente, entre el 4-40% de los niveles maternos. Si las madres reciben el fármaco en el posparto, los niños presentan niveles séricos sustancialmente menores. La *American Academy of Neurology* apoya la lactancia con este psicofármaco, en pacientes epilépticas, circunstancia que extrapolada a nuestras pacientes, nos apoya en la decisión de prescribir el ácido valproico en madres lactantes. Se reportó un caso de trombocitopenia y anemia en el lactante relacionadas con el ácido valproico, situación que desapareció al suspender la lactancia. Se aconseja monitorear las cifras de hemograma y enzimas hepáticas en los niños expuestos al ácido valproico.

La lamotrigina se excreta en forma importante a la leche materna y ante la escasa evidencia clínica sobre los efectos secundarios sobre el recién nacido, algunos autores no recomiendan su uso durante la lactancia.

El uso de carbamazepina se ha asociado con algunos casos de disfunción hepática transitoria en el lactante. Es aconsejable determinar enzimas hepáticas, bilirrubinemia y niveles plasmáticos de carbamazepina en los niños expuestos.

Un estudio reciente demuestra que la olanzapina se secreta escasamente a través de la leche materna donde alcanza el 1% del nivel plasmático de la madre. Aunque el universo es pequeño, la concentración en la leche materna y en el plasma de los recién nacidos estudiados, sugiere que la olanzapina sería un fármaco seguro de usar durante la lactancia, aunque no hay estudios suficientes que avalen su eficacia en profilaxis en el posparto.

LECTURAS SELECCIONADAS

BLEHAR M, DE PAULO J, GERSON E, REICH T, *et al.*

Women with bipolar disorder: findings from the NIMH genetics initiative sample. *Psychopharmacol Bull*, 1998; 34: 239-43.

BURT VK, SURI R, ALTSHULER L, STOWE Z, *et al.*

The use of psychotropic medication during breast-feeding *Am J Psychiatry* 2001; 158(7): 1001-9.

CALABRESE J, SHELTON M, RAPPORT D, KUJAWA M, *et al.*

Current research on rapid cycling bipolar disorder and its treatment. *J Affect Disord* 2001; 67: 241-55.

COHEN LS, SICHEL DA, ROBERTSON LM, HECKSCHER E, *et al.*

Postpartum prophylaxis for women with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1641-5.

CORREA E, HOLMGREN D.

Trastorno bipolar en la mujer En: Correa E, Jadresic E (eds). *Psicopatología de la mujer*. Santiago: Mediterráneo, 2005.

FREEMAN M, SMITH KW, FREEMAN S, MCELROY SL, *et al.*

The impact of reproductive events on the course of bipolar disorder in women. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 284-7.

GARDINER SJ, KRISTENSEN JH, BEGG EJ, HACKETT LP, *et al.*

Transfer of olanzapine into breast milk, calculation of infant drug dose, and effect on breast-fed infants. *Am J Psychiatry* 2003; 160(8): 1428-31.

GLAXOSMITH KLINE CORPORATION

Lamotrigine Pregnancy Registry. Interim report, September 1992 through March 2001. Research Triangle (NC), 2002.

GROF P, ROBBINS W, ALDA M, BERGHOEFER A, *et al.*

Protective effect of pregnancy in women with lithium - responsive. *J Affect Disord* 2000; 61: 31-9.

HOLMES L, HARVEY E, COULL B, HUNTINGTON K, KHOSHBIN S, AILISH M, RYAN L.

The teratogenicity of anticonvulsant drugs. *N Engl J Med* 2001; 344: 1132-8.

JONES I, CRADDOCK N.

Familiarity of the puerperal Trigger in Bipolar Disorder: Results of a Family Study. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 913-7.

KENDELL R, CHALMERS J, PLATZ C.

Epidemiology of Puerperal Psychosis. *Br J Psychiatry* 1987; 150: 662-73.

KOREN G, COHN T, CHITAYAT D, KAPUR B, *et al.*

Use of atypical antipsychotics during pregnancy and the risk of neural tube defects in infants. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 136-7.

LEIBENLUFT E.

Do gonadal steroids regulate circadian rhythms in humans? *J Affect Disord* 1993; 29: 175-81.

LEIBENLUFT E, ASHMAN S, FELDMAN-NAIM S, YONKERS K.

Lack of relationship between menstrual cycle phase and mood in a sample of women with rapid cycling bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 1999; 46: 577-80.

LIEBENLUFT E.

Women with bipolar illness: clinical and research issues. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 163-73.

Mc CLURE J, REICH T, WETZEL R.

Premenstrual symptoms as an indicator of bipolar affective disorder *Br J Psychiatry* 1971; 119: 527-8.

MILLER L.

Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Community Psychiatry* 1994; 45: 444-50.

NATIONAL DMDA SURVEY.

Disponible en URL: <http://www.dbsalliance.org/> El acceso se verificó el 4 de mayo de 2004.

OATES M,

Perinatal psychiatric disorders: a leading cause of maternal morbidity and mortality. *British Medical Bulletin* 2003; 67: 219-29.

STEWART D, KLOMPENHOUWER J, KENDALL R, VAN HULST A.

Prophylactic lithium in puerperal psychosis: experience of three centers. *Br J Psychiatry* 1991; 158: 393-7.

SUPPES T, BALDESSARINI R, FAEDDA G, TOHEN M.

Risk of recurrence following discontinuation of lithium treatment in bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 1082-8.

TEMPLE R, ALDRIDGE V, GREENWOOD R, HEYBURN P, et al.

Association between outcome of pregnancy and glycaemic control in early pregnancy in type 1 diabetes: population based study. *BMJ* 2002; 325: 1275-6.

TENNIS P, ELDRIDGE R,

International Lamotrigine Pregnancy Registry Scientific Advisory Committee. Preliminary results on pregnancy outcomes in women using lamotrigine. *Epilepsia* 2002; 43: 1161-7.

VIDEBECH P, GOULIAEV G.

First admission with puerperal psychosis: 7-14 years of follow-up. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 91: 167-73.

VIGUERA A, BALDESSARINI R, TONDO L.

Response to lithium maintenance treatment in bipolar disorders: comparison of women and men. *Bipolar Disord* 2001; 3: 245-52.

VIGUERA A, COHEN L, BOUFFARD S, WHITFIELD T, et al.

Reproductive decisions by women with bipolar disorder after pre-pregnancy psychiatric consultation. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 2102-4.

VIGUERA A, NONACS R, COHEN L, TONDO L, et al.

Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women after discontinuing lithium maintenance. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 179-84.

WORK GROUP ON BREASTFEEDING.

Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics* 1997; 100(6): 1035-9.

YONKERS K, WISNER K, STOWE Z, LIEBENLUFT E, *et al.*

Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period.

Am J Psychiatry 2004; 161: 608-20.

